THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1903 — **THÈSE** N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 21 *janvier* 1903, *à* 1 *heure*

Par **Jean LE MONNIER**

Né à Hénausal (Côtes-du-Nord), le 5 janvier 1877

LA

PLEURÉSIE HÉMORRAGIQUE CANCÉREUSE

(CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CYTOSCOPIQUE)

Président : M. BRISSAUD, *professeur.*

Juges : MM. DEJERINE, *professeur.* WIDAL et BESANÇON, *agrégés.*

Le candidat devra répondre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

1903

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	P. POIRIER
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	BERGER.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladie des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	TERRIER. DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX.
Clinique opthalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.

ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA TOURETTE	LEPAGE	THIERY
BESANÇON	GOSSET	MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOUGET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (AUG.)	GUIART	MERY	VAQUEZ
BROCA (ANDRÉ)	HARTMANN	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	JEANSELME	REMY	WALTHER
CUNEO	LANGLOIS	RENON	WIDAL
DEMELIN	LAUNOIS	RICHAUD	WURTZ
DESGREZ	LEGRY	RIEFFEL (chef des trav. anat.)	
DUPRE			

PLEURÉSIE HÉMORRAGIQUE

CANCÉREUSE

(Contribution à l'étude cytoscopique)

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder notre sujet, nous nous acquitterons d'un devoir particulièrement agréable. Que tous nos maîtres de Rennes et de Paris, qui nous ont guidé et aidé de leurs conseils pendant nos études, reçoivent ici le témoignage de notre reconnaissance.

M. le professeur Brissaud a daigné accepter la présidence de notre thèse ; nous le prions de vouloir bien agréer l'expression de notre profonde gratitude.

HISTORIQUE

Bien que la pleurésie à liquide hémorragique fut connue depuis fort longtemps, son étiologie et sa pathogénie étaient restées dans l'obscurité jusqu'aux travaux de ces dernières années. Les premières constatations anatomiques furent en faveur du cancer de la plèvre; et qu'il fut primitif ou secondaire on admit qu'il était la seule cause de la pleurésie hémorragique : c'était encore l'opinion de Trousseau et de Barth. Mais peu à peu, au fur et à mesure que la tuberculose du poumon fut mieux connue dans ses multiples modalités, elle apparut comme une cause non moins importante de l'hémorragie de la plèvre.

Ces notions sont devenues classiques, et l'on admet aujourd'hui que le cancer pleuro-pulmonaire et la tuberculose se partagent le plus grand nombre des cas de pleurésie à liquide hémorragique : c'est toujours l'une ou l'autre de ces deux grandes causes que l'on invoque lorsque la ponction du thorax fait constater la présence d'un épanchement de sang dans la plèvre. Elles ne sont pas les seules cependant : c'est ainsi que même sans parler des cas où cet épanchement de sang résulte d'un traumatisme (fracture de côte, plaie pénétrante de poi-

trine) (1), de la rupture d'un anévrysme aortique ou d'une aorte athéromateuse, dans la plèvre, ou encore de l'aspiration énergique et trop prolongée d'un épanchement séro-fibrineux (ce qui serait susceptible de faire pleuvoir le sang dans la plèvre, soit par rupture des néo-membranes, soit par déchirure de leurs vaisseaux, à la suite du déplissement trop prompt du poumon) (2), il existe encore un certain nombre de faits disparates, dont quelques-uns ne reposent que sur des observations isolées, où la pleurésie hémorragique a été constatée.

C'est ainsi qu'elle peut se produire à titre d'épiphénomène dans toutes les maladies à processus hémorragique (scorbut, variole, fièvres éruptives, fièvre puerpérale...) ; quelques observations tendent à prouver qu'elle peut également se rencontrer au cours du mal de Brigh et à celui de la cirrhose atrophique de Laënnec (3) ; mais peut-être dans ce dernier cas s'agit-il simplement de tuberculose pulmonaire, dont on sait la fréquence dans cette affection. On lui a encore assigné comme cause le rhumatisme articulaire aigu (Thiroloix-Stark) la pneumonie, la broncho-pneumonie (Israël), les infarctus infectieux (Ehrlich), la syphilis (Balzer-Dieulafoy). Enfin, il faut faire un cadre spécial pour ces faits de plus en plus rares où la recherche la plus minutieuse

1. Ch. Nélaton. *Des épanchements de sang dans les plèvres, consécutifs au traumatisme.* (Thèse de doctorat. Paris, 1880).

2. Widal. Article « Pleurésie » du *Dictionnaire Dechambre.*

3. Moutard-Martin. *Pleurésies hémorrhagiques.* Thèse de Paris 1878.

de la cause reste infructueuse, où l'épanchement de sang paraît résumer en lui toute la maladie, et où le processus anatomique est comparable à la vaginilite chronique (hématocèle) et à la pachyméningite : c'est ce que l'on appelle l'hématome pleural (1). Mais de même que le domaine de la pleurésie aiguë séro-fibrineuse s'est de plus en plus restreint depuis les découvertes bactériologiques au profit de la seule tuberculose ; de même le bloc de l'hématome pleural tend de plus en plus à se dissocier en faveur de la même affection : ce ne seraient le plus souvent que des tuberculoses primitives de la plèvre ; les expériences bactériologiques en ont d'ailleurs fourni parfois la démonstration. « Plus je vais, et plus je crois à la rareté de l'hé-
« matome pleural ; c'est presque toujours de la tubercu-
« lose. J'ai eu l'an dernier, dans mon service, à l'hôpi-
« tal Necker, un malade qui avait toutes les apparences
« de l'hématome pleural ; le liquide fut tari par une
« seule ponction ; ce liquide inoculé à des cobayes ne
« détermina aucune lésion tuberculeuse ; le malade qui
« n'avait jamais eu le moindre signe de tuberculose pul-
« monaire quitta l'hôpital avec toutes les apparences
« de la santé. Si j'avais perdu ce malade de vue, j'au-
« rais cru avoir affaire à un simple hématome ; mais cet
« homme me revenait un an plus tard avec des lésions
« de tuberculose pulmonaire : son soi-disant héma-
« tome pleural était donc une pleurésie hémorragique

1. Chouppe. *Gazette hebdomadaire*. 1874.

« tuberculeuse » (Dieulafoy. *Manuel de Pathologie interne*).

En dernière analyse on voit donc que les pleurésies hémorragiques se réduisent à deux grandes causes : tuberculose pulmonaire et cancer pleuro-pulmonaire. C'est à cette dernière variété que nous limiterons notre étude : nous rappellerons donc tout d'abord la physionomie clinique de la pleurésie hémorragique d'origine cancéreuse, en nous aidant des travaux les plus récents, et des observations publiées dans ces dernières années. Nous voudrions ensuite essayer d'ajouter à ce travail une note originale, en étudiant la cytologie du liquide hémorragique, à propos de deux malades que nous avons observés, à l'hôpital Lariboisière, dans le service de M. Landrieux, l'une atteinte d'un cancer du sein, qui s'accompagna d'une pleurésie abondante, séreuse à la première ponction, hémorragique à la seconde, et restée depuis lors hémorragique, l'autre opéré une première fois d'un sarcome du fémur, qui récidiva sous la forme pleuro-pulmonaire.

La question de la cytologie de ces épanchements pleuraux hémorragiques est de date toute récente : elle a été étudiée pour la première fois par Ravaut dans sa thèse inaugurale (1), dans deux cas suivis d'autopsie : puis par MM. Labbé, Armand Dellile et Aguinet, dans un cas avec autopsie, publié à la Société anatomique (séance de mai 1902). Aussi nous a-t-il paru intéres-

1. Ravault. *Le diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. Cytodiagnostic.*

sant à l'occasion de ces deux malades, de continuer cette étude, et de rechercher si comme dans les observations que nous venons de citer, il existe une formule histologique qui permette lorsqu'on se trouve en présence d'une pleurésie hémorragique, de porter un diagnostic certain de cancer pleuro-pulmonaire. Puisque les lésions de la plèvre, comme d'ailleurs de tous les organes, déterminent constamment des modifications de la formule leucocytaire et se traduisent par une réaction cellulaire spéciale, il est utile de tenter pour la pleurésie hémorragique ce que l'on fait couramment pour les épanchements séro-fibrineux de la plèvre : ce sera le but de ce modeste travail.

ÉTIOLOGIE

Trois cas de pleurésie hémorragique d'origine cancéreuse peuvent se présenter en clinique.

1° Le premier, et le plus rare, est celui qui consiste en une carcinose miliaire aiguë des séreuses : l'épanchement hémorragique n'est en ce cas qu'un épiphénomène qui passe le plus souvent inaperçu au milieu de tous les autres symptômes. L'éruption se généralise à la plèvre, au poumon, au péritoine, au foie, aux reins : presque toujours elle est secondaire à une tumeur cancéreuse qui était stationnaire, quand tout à coup a éclaté cette généralisation. Exceptionnellement la maladie peut être primitive comme Vulpian, Laporte et Charcot en ont rapporté des exemples.

2° La pleurésie se déclare chez un individu qui était déjà manifestement cancéreux ; on a assisté à l'évolution d'un cancer de l'utérus, du sein, de l'estomac,... lorsque se déclarent des symptômes pleuro-pulmonaires, tels que la toux, les douleurs thoraciques, une expectoration sanguinolente et « gelée de groseille » ; un épanchement pleural se forme et la ponction fait constater sa nature hémorragique. Les sarcomes des membres donnent tout particulièrement lieu à cette localisation pulmonaire (voir observation II). D'autres

fois, le malade a été opéré de son néoplasme depuis un certain temps. lorsque se déclare un épanchement pleural hémorragique (voir observation II). L'époque à laquelle surviennent les métastases pulmonaires est donc extrêmement variable, puisque tantôt leur développement est contemporain des premiers symptômes du néoplasme primitif; tantôt et plus souvent elles sont tardives et peuvent même ne se voir que plusieurs années après l'ablation chirurgicale d'une tumeur maligne.

Cette généralisation des cancers au poumon paraît se faire par différents mécanismes : *a*) Parfois, c'est de proche en proche et par continuité de tissu qu'un cancer du médiastin, par exemple, envahit cet organe par le hile, en suivant les bronches et les ramifications vasculaires ; même mode d'extension pour les cancers du sein, de l'œsophage, du thymus,.. etc. Comme rareté signalons la greffe bronchique qui a été observée dans quelques cancers de l'œsophage, dont les cellules ont été inhalées dans les bronches, envahies par propagation directe, et se sont ensuite multipliées dans le tissu pulmonaire profond ; *b*) Plus fréquemment la propagation se fait par les voies lymphatiques, et l'on peut suivre la marche des produits néoplasiques en observant les lymphangites cancéreuses décrites par Debove (1) et Troisier (2) : c'est ainsi qu'un cancer du

1. Debove. Société anatomique, 1873. Société médicale des hôpitaux, 10 octobre 1879.

2. Troisier. *Recherches sur les lymphangites pulmonaires*. Thèse de Paris, 1874.

foie peut se propager au poumon par les lymphatiques du diaphragme. On tend à admettre également que les produits cancéreux peuvent cheminer dans le canal thoracique et infecter par voie rétrograde les ganglions bronchiques et les lymphatiques du poumon (1). Parfois même c'est directement par les séreuses que se fait la propagation : ainsi un cancer de l'un des organes de la cavité péritonéale y déverse des cellules cancéreuses ; des colonies cellulaires se forment de proche en proche sur les parois jusqu'au diaphragme ; le muscle est traversé par la progression des cellules suivant les espaces lymphatiques ; la plèvre est envahie à son tour ; de nouvelles colonies se forment sur ses parois et envahissent le poumon. *c*) Enfin le cancer du poumon peut se constituer sous forme de noyaux métastatiques, par une migration embolique qui s'accomplit par la voie veineuse. C'est probablement de cette manière que se fait d'habitude la généralisation des sarcomes, et c'est pourquoi les tumeurs secondaires se développent facilement dans les poumons à la suite des sarcomes des membres (Achard). Quant au carcinome et à l'épithéliome qui se propagent à la fois par les lymphatiques et les veines, ils n'empruntent guère que la voie lymphatique pour parvenir au poumon : en effet parmi les tumeurs de ce genre, celles qui sont sujettes à se généraliser naissent le plus souvent dans les organes tributaires de la veine-porte. Or dans ce cas les capillaires du foie arrêtent au passage les embolies

1. Girode. *Archives générales de médecine*, janvier 1899.

néoplasiques venues par la voie veineuse (Achard). La réalité de ces embolies veineuses a été mise en évidence par des constatations directes ; ainsi Bozzolo, dans un cas de sarcome vésical a trouvé des débris de néoplasme dans des caillots oblitérant l'artère pulmonaire et dans l'oreillette droite où existait une véritable greffe néoplasique sur l'endocarde. Schweninger a reconnu de semblables débris dans les artères pulmonaires, chez une femme atteinte d'un chondrome du bassin qui faisait saillie dans la veine cave inférieure (cité dans le *Manuel de médecine* de Debove et Achard).

3° Enfin, mais beaucoup plus rarement, on se trouve en présence, soit d'un cancer primitif du poumon, soit d'un cancer primitif de la plèvre (1).

Les autres notions étiologiques sont moins précises : elles sont en grande partie subordonnées à l'étiologie générale des cancers. C'est ainsi que le cancer primitif du poumon a été observé à l'âge moyen de la vie (moyenne, 56 ans, minimum, 36 ans, maximum, 86 ans) et surtout chez l'homme (sur 45 cas d'épithéliomes primitifs du poumon, 38 ont été vus chez l'homme et 7 chez la femme) (Ménétrier). Il peut s'agir de sujets beaucoup plus jeunes, quand on se trouve en présence de sarcomes ; c'est ainsi que Hofmoll a rapporté l'observation d'un sarcome de la plèvre chez un enfant de 3 ans 1/2.

Cependant dans ces dernières années, on a essayé de

1. Dieulafoy. *Cancer primitif de la plèvre. Pleurésie hémorragique.* Société médicale des hôpitaux 1886.

mettre en lumière, comme causes éloignées et cependant efficientes, les processus morbides ayant atteint antérieurement le poumon. C'est ainsi que le traumatisme a été incriminé par Georgi (1), et par Klemperer (2) ; mais surtout les inflammations chroniques de très longue durée et tout particulièrement la tuberculose pulmonaire chronique (3). Son influence était manifeste dans une observation de Friedlander et dans deux de Kurt Wolf, où le développement du néoplasme s'effectua sur la paroi de cavernes tuberculeuses à évolution lente.

La sclérose pulmonaire a été signalée dans une observation de Kurt Wolf, dans trois cas de Reinhard et dans une observation de Ménétrier (4). Enfin Kurt Wolf a aussi signalé la localisation constante des cancers bronchiques au voisinage du hile, en un point où l'on trouve avec fréquence des lésions inflammatoires chroniques en évolution ou cicatricielles, ulcères et cicatrices syphilitiques, et surtout lésions en rapport avec les processus inflammatoires chroniques des ganglions lymphatiques.

Les recherches bactériologiques ne paraissent pas avoir beaucoup élucidé l'étiologie des pleurésies hémor-

1. Georgi. *Un cas de cancer primitif du poumon sans métastase* (*Berlin. Klinisch. Wochensch.* 1879),

2. Klemperer. *Cancer du sommet du poumon consécutif à un traumatisme* (*Berlin. Klinisch. Wochensch.* 1892).

3. Bayle qui donna la première description du cancer du poumon insistait déjà sur la coexistence de la tuberculose et du cancer. *Recherches sur la phtisie pulmonaire*, Paris 1890.

4. *Bulletin de la Société anatomique,* 1886, page 643.

ragiques : il nous faut cependant signaler à ce sujet les recherches d'Ehrlich qui, dans deux cas consécutifs à des infarctus pulmonaires, a trouvé des microcoques en chaînettes, et de MM. Charrin et Roger (1), puis de M. Kelsch (2) qui ont rencontré le bacille d'Eberth dans deux cas où la pleurésie semble avoir marqué le début d'une fièvre typhoïde sans toutefois que l'autopsie révélât de lésion intestinale. Dans un cas de sarcome primitif du poumon, Miliau et Bernard ont signalé des microbes morphologiquement semblables au bacille du charbon, mais dont ils n'ont pas indiqué la valeur pathogène.

1. Société médicale des hôpitaux. 17 avril 1891.
2. Académie de médecine. 22 février 1892.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous étudierons successivement le liquide, l'état de la plèvre et celui du poumon.

A. — Liquide. — Son origine est différente suivant les cas. Tantôt il s'agit d'un hémothorax : la plèvre est dépourvue de fausses membranes, le sang provient de la rupture des vaisseaux de la tumeur. Tantôt et le plus souvent le cancer irrite la plèvre qui réagit par la production de fausses membranes.

Il en résulte soit une pleurésie sèche (au sens clinique du mot, car la plèvre contient en général dans ces cas de 50 à 100 grammes de liquide), soit une pleurésie avec épanchement.

Cet épanchement lui-même peut être séro-fébrineux ou hématique (1) ; la plèvre d'ailleurs est très souvent

1. La fréquence des épanchements séro-fébrineux et hémorragiques est encore sujette à discussion.

a). — Pour Trousseau, l'épanchement serait presque toujours de nature hémorragique. Vergely (*De l'hématome néoplasique de la plèvre*, thèse de Bordeaux, 1896) donne la proportion suivante :

Epanchement	hémorragique.	80
—	séro-fibrineux.	12
—	nul, graisseux, huileux, chyliforme.	8

b). — D'autres auteurs tels que Beigel, Dieulafoy, Moutard-

cloisonnée, et à côté des poches contenant du liquide hémorragique, il peut y en avoir d'autres renfermant du liquide séreux (Ranglaret). Enfin l'épanchement peu être citrin au moment des premières ponctions et devenir ensuite hémorragique (voir observation III).

Le sang épanché est presque toujours liquide dans la cavité pleurale (ce qui tiendrait à l'absence complète d'air, suivant Vergely), et ne se coagule qu'après l'ouverture de la plèvre. Souvent même il ne se coagule que lentement et imparfaitement après qu'il a été extrait de la cavité pleurale.

Il contient du sang dans la proportion de 1/20 à 1/4, aussi est-il tantôt simplement sanguinolent, tantôt et le plus souvent rouge brunâtre, couleur chocolat, nettement sanglant. Il est toujours très pauvre en fibrine. Le liquide hémorragique des pleurésies cancéreuses, comme d'ailleurs des péritonites cancéreuses, renferme de l'hémoglobine dissoute dans le sérum, ce qu'on fait apparaître après repos ou centrifugation du liquide par les réactions appropriées (Bard) (1). Il renferme parfois

Martin, regardent au contraire l'épanchement séreux comme plus fréquent.

Kierer (*De la pleurésie non hémorragique dans le cancer pleuro-pulmonaire* (thèse, 1899) donne la statistique suivant basée sur 53 observations de cancer pleuro-pulmonaire.

Plèvre, saine ou non décrite . . .	6 fois
Adhérences, ...	17 fois
Exsudat hémorragique	11 fois
Exsudat séreux	19 fois

1. Bard. Société de biologie, 16 janvier 1901. Cet auteur a insisté en outre sur ce fait : la propriété hémolysante, apparte-

des cellules cancéreuses polymorphes, coudées ou en massues (Frænkel, Ehrlich, Quincke...) qui traitées par une solution iodée présentent la réaction glycogénique (voir chapitre cytodiagnostic).

B. — Plèvre. — Le cancer peut y être primitif et dans ce cas les observations très peu nombreuses paraissent se reporter à deux types principaux : l'endothéliome et le sarcome.

a) L'*endothéliome* dont l'origine cellulaire est encore discutée, les uns le considérant comme une prolifération primitive de l'épithéliome de la surface pleurale, les autres comme une prolifération initiale des endothéliomes lymphatiques.

Quoi qu'il en soit, cet endothéliome se présente comme un épaississement soit diffus, soit circonscrit à une étendue plus ou moins restreinte de la plèvre : cette membrane a une épaisseur de 12 à 15 millimètres, elle est formée d'un tissu blanchâtre, lardacé, à surface irrégulière, parsemée de petits kystes ou de dépressions alvéolaires, et souvent recouvertes de concrétions fibrineuses membraniformes. Le tissu néoplasique est dur à la coupe et donne un liquide laiteux par pression. Le poumon, nettement limité du tissu néoplasique, est le plus souvent atélectasié par compression : il renferme quelquefois des noyaux de cancer secondaire habituellement peu volumineux (Ménétrier).

Au microscope, la lésion se caractérise d'après Eppinger, par une prolifération des endothéliums lymphatiques

nant au sérum des pleurésies cancéreuses, manquerait au sérum des pleurésies tuberculeuses.

ques, se montrant à tous degrés de développement, depuis la dilatation simple des conduits jusqu'aux grosses cavités alvéolaires bourrées de cellules.

Frœnkel décrit également une hyperplasie notable de tissu conjonctif dont les fentes lymphatiques dilatées sont remplies de cellules épithélioïdes cubiques à gros noyaux vésiculeux, obturant la cavité, ou disposées en couches régulières sur les parois. Dans les ganglions altérés, on trouve un stroma fibreux avec cavités sinueuses pleines de cellules épithélioïdes.

b). — *Le sarcome*, qui forme des masses volumineuses molles, d'apparence encéphaloïde, soit tapissant toutes les parois de la cavité pleurale, soit entourant complètement le poumon qui se trouve comprimé et atélectasié au centre de la masse, soit implantées sur la plèvre diaphragmatique ou médiastine et saillantes dans la cavité. D'autres fois, on se trouve en présence d'une tumeur plus dense et plus petite, du volume du poing, d'une pomme, ou encore de granulations blanches, confluentes sur toutes les parois de la cavité, variant, en grosseur, d'un grain de mil à une noisette. Histologiquement, c'est tantôt un sarcome à cellules fusiformes (1) (Bernard, Brunati), tantôt un sarcome à cellules rondes (Regnault) (2). Ces éléments sont accompagnés d'un stroma fibreux plus ou moins développé

1. Bernard. *Fibrome embryonnaire de la plèvre.* Société anatomique, 1893.

Brunati. *Essai sur l'étude clinique du sarcome primitif de la plèvre.* Thèse de Paris, 1884

2. Regnault. *Bulletin de la Société anatomique*, 1887

selon les cas, ce qui est en rapport avec la consistance plus ou moins grande des tumeurs.

Mais le plus souvent le cancer est secondaire, et ces cancers secondaires sont de toutes variétés cellulaires, et reproduisent au niveau de la séreuse pleurale, la variété de cancer épithélial ou conjonctif qui leur a donné naissance. Le néoplasme se présente sous forme de plaques (plaques cireuses de Cruveilhier), de végétations, de noyaux plus ou moins volumineux, et s'accompagne souvent de réseaux de lymphangite sous-pleurale.

Poumon. — Ici encore il nous faut distinguer le cancer primitif, affection rare, du cancer secondaire, affection fréquente.

A. — Cancer primitif. — On en distingue deux variétés : l'épithélioma et le sarcome.

1° *Épithélioma.* — Tous les auteurs s'accordent pour indiquer une fréquence notablement plus grande à droite qu'à gauche (1). Par contre il ne semble pas avoir de prédilection marquée pour un lobe plutôt que pour un autre.

Menétrier distingue les variétés suivantes :

a). — *Cancer des bronches*, forme relativement fréquente surtout à droite, à siège constant au voisinage

1. Reinhard trouve 18 cancers à droite contre 9 à gauche. Fuchs 30 à droite et 19 à gauche. Sur 41 observations, Ménétrier note 26 cancers à droite et 15 à gauche. Quant au siège suivant les lobes intéressés Reinhard, donne : lobe supérieur droit 7, lobe inférieur droit 5, lobe moyen 2, tout le poumon droit 5. A gauche, lobe supérieur 2, lobe inférieur 4, tout le poumon 4. Pour Fuchs, à droite lobe supérieur 7, lobe inférieur 3, totalité 9 : à gauche supérieur 4, inférieur 4, totalité 2.

immédiat du hile, au niveau d'une des branches principales de la bronche et immédiatement au-dessous de sa bifurcation. Les ganglions voisins se prennent et le tout forme une tumeur d'un seul bloc. Il se propage lentement vers le tissu pulmonaire en suivant les ramifications de la bronche atteinte. Par suite du rétrécissement ou de l'oblitération de la bronche, le bloc pulmonaire intéressé présente des lésions importantes, mais non spécifiques : dilatation des bronches et bronchioles par stagniation des sécrétions, ensemencements microbiens à ce niveau, suppuration des parois, cavités bronchectasiques à contenu purulent et fétide, ramollissement purulent des poumons à leur voisinage.

b). — *Cancer pulmonaire à forme massive.* — La tumeur est de volume variable, pouvant occuper tout un lobe, même tout un poumon, tantôt molle, plus souvent dure, à stroma fibreux prédominant, de couleur blanchâtre, jaunâtre, parfois striée de noir par infiltration de pigment pulmonaire, vestige du tissu détruit par le néoplasme. L'ulcération est fréquente, qu'elle soit due à un défaut d'irrigation vasculaire ou à une inflammation microbienne surajoutée (dans un cas de Ménétrier c'était le streptocoque). Il en résulte la formation, au centre de la masse de cavernes de volume variable, présentant les dimensions d'une noix, d'un œuf, du poing, habituellement remplies de pus ou de sang, avec des bourgeons de tissu cancéreux, saillant dans la paroi.

c). — *Cancer diffus ou disséminé.* — Le poumon est infiltré de tumeurs séparées les unes des autres par des

intervalles de tissu sain : c'est toujours une forme secondaire que le cancer primitif siégeât dans le poumon ou dans tout autre organe. C'est dans ce cas que les lymphatiques sont gorgés de cellules cancéreuses : si ce sont les lymphatiques sous-pleuraux, on les voit dessiner à la surface du poumon des réseaux à mailles polygonales, des cordons moniliformes de couleur blanc jaunâtre, de 2 à 3 millimètres de diamètre, avec des renflements nodulaires et des plaques plus volumineuses comparées par Cruveilhier à des gouttes de cire ; si ce sont les lymphatiques profonds, on trouve le long des rameaux bronchiques des traînées néoplasiques, dues à la dilatation des lymphatiques péri-bronchiques. De l'extension de cette lésion résulte l'infiltration cancéreuse diffuse du poumon. Mais il se peut aussi que les cellules cancéreuses ne se multiplient qu'en certains points des voies lymphatiques, donnant naissance à des noyaux cancéreux distincts : on a alors au lieu de l'infiltration diffuse, la forme de dissémination nodulaire.

Formes histologiques de l'épithélioma. — On en distingue trois variétés, dont la fréquence paraît à peu près égale.

a). — *Epithélioma cylindrique,* formé de cavités limitées par une paroi conjonctive et tapissées d'un ou plusieurs rangs de cellules cylindriques, à gros noyaux ovoïdes, et à protoplasma coloré. Le stroma conjonctif est celui même du poumon et les cavités sont parfois simplement les cavités alvéolaires remplies par l'épithelium proliféré.

Il donne des tumeurs plus volumineuses, plus molles, plus blanches que les autres formes.

b). — *Epithélioma pavimenteux à globes cornés ou épidermiques* constitué par des cellules polyédriques à gros noyau rond, qui sont disposées en cordons pleins anastomosés, ou en lobes et lobules entourés d'un stroma conjonctif généralement abondant. Par places, dans ces amas épithéliaux, on voit une orientation concentrique des éléments cellulaires et au centre un globe arrondi, formé de cellules emboîtées à la manière des écailles d'un oignon, et qui donnent les réactions colorantes de la substance cornée.

c). — *Epithélioma atypique*, polyédrique ou polymorphe, composé de cellules de formes variées : cellules polyédriques grosses ou petites, cellules anguleuses, en raquette, cellules géantes à plusieurs noyaux : toutes ces formes cellulaires sont irrégulièrement réparties dans les cavités, en forme de fentes ou d'alvéoles, d'un stroma conjonctif plus ou moins épais ; c'est le carcinome de la plupart des auteurs.

Quant au point de départ de l'épithélioma, il se ferait suivant les cas tantôt au niveau de l'épithélium alvéolaire, tantôt au niveau de l'épithélium bronchique, exceptionnellement au niveau des ganglions bronchiques.

Lésions de généralisations. — Tous les organes peuvent être successivement envahis, les uns par continuité, plèvre (plaques cancéreuses pariétales, épanchements hémorragiques) ganglions du hile, de la trachée, du cou, de l'aisselle, de l'abdomen ; les autres par voie

sanguine, artères et veines pulmonaires oreillettes ; les autres enfin par embolies, foie, rate, reins.

Lésions associées. — La tuberculose coexiste assez fréquemment (1), le plus habituellement secondaire, favorisée dans son développement par l'état de cachexie, parfois cependant antérieure à l'apparition du cancer (voir étiologie). La sclérose pulmonaire avec ou sans anthracose, peut se montrer soit comme phénomène réactionnel, et dans ce cas elle est en rapport comme siège et développement avec le siège et l'étendue du cancer, soit comme affection antérieure et indépendante, ayant pu favoriser l'apparition du cancer (Ménétrier). Enfin, assez fréquemment on trouve des infections surajoutées, le plus souvent comme complications ultimes : suppurations bronchiques, bronchopneumonies, gangrène pulmonaire (2), suppurations pleurales....

2° *Sarcome du Poumon.* — Affection rare, dont le plus grand nombre de cas s'observerait avant quarante ans.

Sa fréquence par rapport au cancer épithélial serait d'après Fuchs dans la proportion de 1 à 7. Bien des cas de sarcome paraissent aujourd'hui douteux, la caractéristique même histologique du sarcome n'ayant jamais qu'une précision relative, vu l'analogie de son tissu

1. Ménétrier l'a rencontrée 2 fois sur 4. Kurt Wolf 13 fois sur 31.

2. Boufflers. *De la gangrène du poumon consécutive à des néoplasmes primitifs ou secondaires de cet organe.* Thèse de Paris, 1893.

avec ceux des proliférations conjonctives inflammatoires (les tumeurs actinomycosiques n'ont-elles pas été considérées longtemps comme sarcomateuses?). Ainsi Hœrting et Hesse ont décrit chez les mineurs de Schneeberg, des lymphosarcomes primitifs du poumon, qui ne sont pas admis sans conteste aujourd'hui, leur développement étant attribué par ces auteurs à l'action des poussières de minerai de cobalt arsenical.

Contrairement à l'épithélioma, le sarcome se développerait plus fréquemment à gauche qu'à droite. Il se présente habituellement sous la forme d'une volumineuse tumeur solitaire, bien limitée du tissu pulmonaire resté sain, remplissant tout un côté de la poitrine et parfois débordant du côté opposé. Aussi par son seul volume, cette tumeur est capable de déterminer une ampliation du thorax comparable à celle des grands épanchements pleuraux, de déplacer les organes du médiastin et le cœur (1). Leur tissu est plus mou, plus blanc que celui de l'épithélioma. (Exceptionnellement on a trouvé des masses petites et dures, peut-être encore au début de leur évolution).

Les métastases sont possibles, mais elles sont moins fréquentes que dans l'épithélioma. Au point de vue histologique, le sarcome à cellules fusiformes est le type le plus fréquemment rencontré.

1. Spillmann et Hanshalter ont vu un sarcome kystique du poumon gauche mesurant 28 centimètres sur 17, et pesant 3.950 grammes. Reymond cite une tumeur de 2 300 grammes qui renfermait une poche de sang de un litre. Ferraud a trouvé une masse cérébriforme de 1.800 grammes.

Nous signalerons ici à titre exceptionnel, comme autres tumeurs conjonctives du poumon, les chondromes (Virchow, Laboulbène, Lesser, Churton) et les endothéliomes (Schottelins, Siegel).

B. — Cancer secondaire du poumon. — Dans ce cas, l'aspect anatomique varie suivant les modes de propagation.

Quand l'envahissement s'est fait par extension directe, l'altération est circonscrite et d'un seul bloc, en rapport de continuité avec l'organe primitivement altéré.

Dans l'infection par voie pleurale, avec participation des réseaux du poumon, l'aspect est celui de la lymphangite : réseaux polygonaux, transparaissant sous la plèvre, dessinés par des cordons moniliformes, blanchâtres ou rosés, durs, solides, bourrés de cellules néoplasiques.

Dans l'épaisseur du parenchyme, la lymphangite se traduit par une infiltration diffuse, principalement péribronchique, et en coupe, on retrouve ces mêmes cordons, pleins de cellules cancéreuses, dans la paroi et au pourtour de la paroi bronchique. Par places, cependant, des foyers de prolifération plus active se manifestent par des tumeurs arrondies, de volume variable.

Dans l'infection par voie sanguine, ce sont également des tumeurs isolées, que l'on trouve le plus souvent : les cellules arrêtées par les ramifications capillaires donnent naissance à des noyaux néoplasiques distincts et isolés les uns des autres ; généralement de forme arrondie, sauf à la surface et au niveau des bords du poumon ; rappelant par leurs apparences (couleur, con-

sistance, vascularisation, formations kystiques) la tumeur primitive qui leur a donné naissance ; de nombre variable de volume variable. Tantôt on ne trouve qu'un ou deux petits noyaux, simple constatation d'autopsie ; tantôt des tumeurs multiples, mais de moyen volume ; tantôt une tumeur volumineuse ulcérée.

Parfois enfin, c'est dans cette généralisation du cancer par voie sanguine que l'on peut rencontrer une infiltration diffuse de tout le poumon par de petits noyaux cancéreux, aussi disséminés et nombreux que les granulations tuberculeuses dans la granulie, et dont l'évolution rappelle de tout point celle de la tuberculose aiguë : c'est ce que l'on appelle la carcinose miliaire.

D'ailleurs ces différents modes d'infection peuvent se faire simultanément dans un même poumon, et l'on se trouve en présence de types mixtes.

Quant aux formes histologiques de ces cancers secondaires, il nous suffira de dire qu'elles sont aussi nombreuses que les cancers primitifs de tous les organes, qui sont susceptibles de donner des métastases pulmonaires (épithéliomes, sarcomes, myxomes, ostéosarcomes.)

SYMPTOMES

La symptomatologie de l'épanchement pleural hémorrhagique d'origine cancéreuse est assez complexe : il nous faut distinguer les symptômes qui sont en rapport avec l'épanchement, ceux qui sont dus au cancer pleuro-pulmonaire, et ceux qui sont communs aux deux.

A. — Symptomes dus a l'épanchement.

Ce sont les signes des épanchements pleuraux, quelle qu'en soit la nature : ce sont presque tous des signes d'exploration physique.

a). — On constate la *matité hydrique* à la partie inférieure et postérieure du thorax : sur les limites de cette matité, une zone de submatité due aux fausses membranes pleurales. Quand l'épanchement est considérable et qu'il siège à gauche, la sonorité normale de l'espace de Traube, fait place à la matité.

La percussion dans la région claviculaire du côté malade, donne moins souvent que dans la pleurésie séro-fibrineuse, cette résonance exagérée, nommée « *son skodique* » : cela tient aux adhérences et aux fausses membranes qui se sont également développées au sommet du poumon.

b). — Dans toute cette zone de matité, les *vibrations thoraciques* sont diminuées ou abolies.

Il y a une immobilité plus ou moins complète de toute la moitié du thorax correspondant à la pleurésie et souvent même l'immobilité est absolue, ce qui n'a jamais lieu dans les pleurésies séro-fibrineuses quelle que soit l'abondance de l'épanchement (1).

c). — Il y a une *déviation considérable et permanente* du cœur dans les cas de pleurésie gauche. De plus, les battements cardiaques s'entendent dans toutes les régions de la poitrine, en avant et en arrière, du côté droit et du côté gauche, comme si ces battements étaient transmis à l'oreille par un poumon densifié, bon conducteur de son (Dieulafoy).

d). — L'auscultation pratiquée.

1° *Au-dessus de l'épanchement*, et à ses limites, fait parfois percevoir des frottements.

2° Dans *la région de l'épanchement*, fait constater :

a). — L'absence de murmure vésiculaire.

b). — La présence du souffle pleurétique, plus ou moins modifié.

Mais le plus souvent l'égophonie et la pectoriloquie aphone, symptômes si précieux dans le diagnostic des épanchements séro-fibrineux, font défaut ici ou manquent de netteté.

e). — Dans un quart des cas environ, il y a dilatation

1. Ce fait est noté dans notre observation I, sans que nous y attachions une grand. importance : notre malade avait en effet un cancer en cuirasse, surtout développé à gauche et pouvant à lui seul expliquer ce phénomène.

des veines sous-cutanées avec œdème de la paroi thoracique.

f). — La ponction fait tout d'abord constater que l'aiguille traverse un tissu d'une épaisseur et d'une dureté inaccoutumées ; on est souvent obligé de se servir de trocarts assez volumineux : on ramène alors par aspiration un liquide dont nous avons indiqué les caractères, au chapitre de l'anatomie pathologique. Chose assez particulière ici, la ponction n'amène souvent aucun soulagement : la dyspnée persiste ou augmente, la matité ne diminue pas, les vibrations thoraciques restent abolies, le cœur ne reprend pas sa position normale, preuves que ces symptômes relèvent plutôt des adhérences que de l'épanchement.

B. — Symptomes dus a la fois a l'épanchement et au cancer pleuropulmonaire.

a). — *Les douleurs* sont fréquentes, tantôt sourdes et profondes, tantôt superficielles et diffuses, tantôt vives, persistantes, tantôt d'allure névralgique, paroxystiques, et ne ressemblant pas au simple « point de côté » de la pleurésie vulgaire. Souvent elles sont étalées à la base du thorax, ou bien elles irradient aux épaules, aux bras, aux poignets, si bien que quelques malades se croient atteints de rhumatisme (Dieulafoy). Ces douleurs même s'étendent parfois jusque dans les jointures (1). On a vu

1. « Dans plusieurs de mes observations j'ai noté des douleurs dans les jointures, de sorte que je me demande s'il n'existe pas un pseudo-rhumatisme associé aux manifestations du can-

le zona accompagner la douleur intercostale (Ollivier).

Ces douleurs ne se retrouvent pas au même titre dans la pleurésie hémorragique tuberculeuse, et dans l'hématome simple (2).

2° *La dyspnée*, est un symptôme habituel de la pleurésie associée au cancer pleuro-pulmonaire. Cette dyspnée continue ou avec paroxysmes ressemble parfois à une véritable anhélation, et elle n'est que peu ou pas soulagée par la thoracenthèse, ce qui tient à ce qu'elle est due plus au cancer du médiastin et du poumon, qu'à l'épanchement. En quelques cas cependant elle relève d'autres causes : compressions bronchiques ou trachéales, et dans ce cas elle peut s'accompagner d'un bruit de cornage : compression vasculaire ou cardiaque et le malade présente un aspect cyanotique, l'habitus général d'un asystolique.

Une dyspnée aussi vive ne se rencontre pas dans la pleurésie tuberculeuse hémorragique à forme chronique : elle peut se voir aussi violente cependant dans certaines pleurésies hémorragiques associées à la tuberculose aiguë du poumon et de la plèvre ; mais dans ce cas la fièvre est élevée, ce qui n'a pas lieu pour la pleurésie cancéreuse.

cer ». (Dieulafoy). Un malade de M. Lancereaux accusait une vive douleur dans le côté gauche du cou et dans l'épaule du même côté, et plus tard survint un gonflement des articulations du bras et du poignet gauche.

2. D'après Walshe, la douleur serait propre au cancer primitif, et manquerait dans le cancer secondaire, ce qui n'est pas constant : elle est toutefois moins prononcée dans ce dernier, les noyaux cancéreux étant habituellement moins volumineux.

C. — Symptomes spéciaux au cancer pleuro-pulmonaire.

1° *Toux et expectoration. — Percussion et auscultation.* — La toux est un symptôme précoce ; elle revêt souvent les caractères de la toux coqueluchoïde. Elle peut du reste manquer totalement. Elle est tantôt sèche, et tantôt amène l'expectoration de crachats dont l'apparence est très variable.

Le plus souvent, les crachats sont muqueux, muco-purulents, purulents, parfois fétides ou gangréneux, mais n'ont en somme aucune valeur symptomatologique; d'autres fois, ils sont sanguinolents ou sanglants: cette hémoptysie est d'ailleurs d'importance variable; elle peut être assez abondante pour entraîner rapidement la mort ; elle peut se répéter tenace, pendant un temps très long (1).

Parmi ces crachats sanguinolents, certains ont une importance spéciale : ainsi Marshall Hughes, puis Stokes ont insisté sur une apparence particulière des crachats « qui n'ont pas la viscosité des crachats de la pneumonie » et « ressemblent pour la couleur et la consistance à une gelée de groseille noire». Assez souvent aussi ces crachats gélatineux sont de couleur rouge ou rosée.

1. Lionville, cité dans la thèse du cancer pulmonaire par Camo Abdon. Thèse de Paris, 1873. L'hémoptysie avait duré 3 mois.

Parfois l'examen histologique révèle dans les crachats des parcelles de la tumeur : en quelques cas ces fragments sont assez gros pour être visibles à l'œil nu, blanchâtres, cylindriques, semblables à de petits morceaux de vermicelle, et que le microscope montre composés de cellules épithéliales agglomérées (Lancereaux, Hampelu, Ehrlich, Betschart, Claisse (1), Ménétrier (2). Ce dernier auteur a même pu, dans un cas, où il s'agissait d'un cancer secondaire, reconnaître la coexistence du cancer et de la tuberculose.

Le cancer pleuro-pulmonaire donne lieu à des signes de percussion et d'auscultation (matité, vibrations locales augmentées, diminution graduelle du murmure vésiculaire, souffles soit simples, soit tubaires, soit caverneux ou amphoriques, râles humides, etc.,) qui sont modifiés par l'épanchement : on peut cependant les retrouver ou à la limite de cet épanchement, ou dans l'autre poumon.

Quand la caverne cancéreuse est superficielle elle donne exactement les mêmes signes que tout autre cavité pulmonaire.

2° *Signes dus à la compression des organes intrathoraciques.* — Ces signes sont fournis par la propagation du cancer au médiastin, c'est-à-dire les adénopathies

1. Claisse. *Diagnostic précoce du cancer du poumon par l'étude histologique des crachats* (*Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, janvier 1899

2. Ménétrier. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, janvier 1899.

cancéreuses péribronchiques, péritrachéales, péri-œsophagiennes, etc.

a). — Cette compression peut porter sur les vaisseaux, les veines et particulièrement la veine cave supérieure : elle se traduit par un œdème sus-diaphragmatique intéressant la tête, le cou, les membres supérieurs et le thorax, et s'arrêtant assez brusquement au-dessous des dernières côtes, d'où un contraste entre la maigreur cachectique de la moitié inférieure du corps, et la bouffissure de la moitié supérieure (1).

Parfois la compression n'intéressera qu'une des branches d'origine de la veine-cave et l'œdème est alors unilatéral ; il peut même être limité encore, se borner à la face, à un seul bras. A la longue, l'œdème diminue et l'on voit s'établir une circulation collatérale complémentaire, apparente dans la dilatation des veines sous-cutanées du thorax.

b). — La compression du cœur et surtout des oreillettes, amène des accidents asystoliques ; celle de l'aorte et des sous-clavières peut déterminer l'inégalité des deux pouls radiaux (2).

c). — Les nerfs comprimés réagissent à leur manière : le pneumogastrique réagit par la dyspnée, la toux et les vomissements, et par la *fréquence extrême du pouls* (3) ; les récurrents par la dysphonie ou l'apho-

1. L'œdème indique simplement l'obstacle circulatoire, et peut aussi bien être causé par une thrombose ou l'envahissement de veines par le cancer.

2. Moizard. *Bulletin Société anatomique*, 1875.

3. Dieulafoy insiste sur cette accélération du pouls, 100, 120, 130 pulsations par minutes, surtout intéressante quand il n'y a

nie ; le phrénique, les intercostaux et le plexus brachial, par des douleurs névralgiques ; le grand sympathique par des phénomènes pupillaires.

d). — La compression de la *trachée ou des grosses bronches* se manifeste par du souffle, un bruit de cornage, un sifflement striduleux et la dyspnée ; Jaccoud a signalé la dysphagie due vraisemblablement à la compression de l'œsophage.

Signes fournis par les adénopathies externes et les métastases. — Les ganglions se prennent à distance, et l'on découvre leurs masses plus ou moins volumineuses dans les lieux d'élection.

a). — Les adénopathies claviculaires se montrent tantôt à droite, tantôt à gauche (1), généralement en rapport avec le siège du cancer : il y a tantôt un seul, tantôt plusieurs ganglions intéressés ; ils sont durs, généralement peu douloureux ; quand ils sont peu apparents, on les met bien en apparence en faisant faire au malade un effort de toux ou d'expiration (Jaccoud).

pas de fièvre. Chez un malade qui avait eu le pouls continuellement accéléré, il a trouvé à l'autopsie un gros noyau cancéreux du volume d'un grain de chénevis dans la cloison interventriculaire du cœur.

1. Elles n'affectent pas cette prédilection pour le côté gauche, mise en lumière par les recherches de Troisier, et qui est assez caractéristique des adénopathies à distance des cancers de l'abdomen, ce qui tient dans ces derniers cas à une propagation transmise par le canal thoracique.

2. Parfois ces nodules cancéreux .ndurés se développent au point où a eu lieu une ponction (Unverricht, Purjetz).

b). — Les ganglions axillaires sont souvent aussi intéressés. Quant aux adénopathies abdominales, si elles se rencontrent assez fréquemment dans les autopsies, elles ne se traduisent pas cliniquement par des symptômes particuliers.

c). — Des métastases cancéreuses, par embolie sanguine, peuvent se produire dans tous les organes : peau, muscles, foie, cerveau, colonne vertébrale, où elles donnent des symptômes en rapport avec les fonctions de ces organes.

Formes cliniques. — Il est très difficile de décrire des formes différentes, suivant que le cancer du poumon, est primitif ou non ; que le cancer de la plèvre est primitif ou non. On peut cependant signaler la forme diffuse du cancer secondaire du poumon caractérisée anatomiquement par la multiplicité des noyaux cancéreux, et cliniquement par des phénomènes de dyspnée intense et continue, tout à fait hors de proportion avec les signes perçus. La mort survient très rapidement, au milieu d'une dyspnée qui rappelle celle de la granulée.

MARCHE — DURÉE — PRONOSTIC

L'évolution de la pleurésie hémorragique cancéreuse est chronique (1) et fatalement mortelle du fait des lésions cancéreuses : Son début diffère un peu suivant qu'elle survient chez un sujet déjà manifestement cancéreux ou au contraire comme première manifestation d'un cancer pleuro-pulmonaire encore méconnu. Rarement ce début est brusque et marqué comme dans la pleurésie aiguë séro-fibrineuse par un point de côté violent ; le plus souvent elle se manifeste au milieu de douleurs thoraciques vagues et de gêne respiratoire.

1. On a décrit cependant sous le nom de cancer aigu, des cas à évolution rapide (Hérard et Cornil-Darolles). Pour Ménétrier ce n'est pas la lésion cancéreuse elle-même qui a évolué avec rapidité mais les accidents graves surajoutés ; suivant cet auteur les faits rapportés sont de deux sortes : dans les cas où il s'agit de cancer primitif, ce sont des accidents fébriles d'infection surajoutée qui ont entraîné la mort à un moment où le cancer ne s'était pas encore révélé par des symptômes importants et sans que le néoplasme ait participé au processus aigu. Quant aux autres, ils appartiennent à l'histoire du cancer secondaire du poumon : ce sont des généralisations pulmonaires très diffuses d'éléments cancéreux venus par voie vasculaire d'un autre organe primitivement atteint, la multiplicité des noyaux métastatiques ayant suffi, dès le début de leur développement et malgré leurs petites dimensions, à entraîner des accidents.

Une fois installée elle n'a généralement aucune tendance à céder : le liquide se reproduit très rapidement et il faut répéter les ponctions (1). Parfois cependant il diminue un peu par suite de la présence des fausses membranes qui cloisonnent la plèvre.

Cette reproduction rapide et persistante de l'épanchement pleural hémorragique après thoracentèse est un signe commun aux pleurésies tuberculeuses et cancéreuses. Mais il est cependant beaucoup plus accusé en cas de cancer.

Au fur et à mesure des progrès de l'affection, on voit apparaître tous les signes de la cachexie cancéreuse : amaigrissement, teint jaune paille, œdème des membres inférieurs, phlébite, etc. A cette période on observe assez fréquemment de la fièvre qui tient à des infections bronchiques et pulmonaires secondaires : broncho-pneumonies, gangrènes pulmonaires, suppurations pleurales, etc...

La durée moyenne de la vie, à partir du moment où se déclare la pleurésie, est de deux à six mois, rarement plus (2).

La mort peut survenir de diverses façons : par épui-

1. Ainsi dans un cas de Dieulafoy, il fut fait d'abord sept thoracentèses en deux mois, puis 25 en dix semaines. Le liquide resta stationnaire pendant cinq nouveaux mois jusqu'à la mort. Dans un cas de Desnos il fut pratiqué trente ponctions en six mois enlevant au total 40 litres de liquide. Chez un malade de Moutard-Martin qui survécut sept mois, on retira 50 litres de liquide.

2. En lui-même le cancer du poumon peut durer davantage : un an et même deux ans.

sement cachectique, par asphyxie progressive, par asystolie et le plus souvent par une infection bronchique ou pulmonaire surajoutée.

On a encore signalé la mort dans le coma, ce qui serait dû, pour Jaccoud, à une hydropisie ventriculaire d'origine cachectique, et la mort subite par obstruction de l'artère pulmonaire (Stakes), par hémoptysie (Berewidge), par compression du pneumogastrique (Ménétrier).

DIAGNOSTIC

Nous n'insisterons pas ici sur le diagnostic de la pleurésie hémorragique en tant qu'épanchement, ni sur les différentes affections pulmonaires qui peuvent simuler un épanchement ; ce sont là des notions que l'on trouve dans tous les ouvrages classiques.

De plus il s'en faut beaucoup que la pleurésie hémorragique se présente toujours, en clinique, avec le cortège de symptômes que nous avons décrits : il est des cas où rien ne peut faire supposer l'existence d'un cancer pleuro-pulmonaire, et où l'épanchement pleural domine la situation. C'est surtout dans ces cas que l'examen complet du liquide peut rendre d'importants services.

Aussi nous limiterons ce chapitre à résoudre le problème suivant : étant donné un liquide hémorragique, ramené par ponction exploratrice du thorax, comment reconnaître sa nature cancéreuse ? Nous supposons un malade chez lequel aucun antécédent, ou aucun symptôme actuel ne permettent de poser un diagnostic précis (signes évidents de tuberculose, ou cancer d'un autre organe... etc.), et nous étudierons uniquement le liquide épanché (1).

1. Nous renvoyons aux chapitres précédents pour les autres caractères différentiels, la dyspnée, les crachats gelée de gro-

A. — *Signes physiques du liquide.* — Nous retrouvons ici les caractères sur lesquels nous avons insisté dans la description des symptômes : sang liquide, le plus souvent noirâtre renfermant de l'hémoglobine dissoute, toujours pauvre en fibrine, possédant la propriété hémolysante (voir l'anatomie pathologique) ; la reproduction rapide de cet épanchement après la ponction, la persistance de la déviation du cœur malgré cette ponction... etc.

B. — *Etude histologique du liquide pleuro-hémorragique.* — Les travaux de ces dernières années ont mis en lumière un certain nombre de faits intéressants.

a). — *Globules rouges.* — On a surtout pratiqué des numérations et M. Dieulafoy a montré que l'on pouvait considérer comme histologiquement hémorrhagique un liquide contenant au moins 4.000 globules rouges par millimètre cube.

b). — *Globules blancs.* (1) — La recherche du nom-

seille, l'œdème de la paroi, etc... Nous ne saurions les répéter ici sans tomber dans des redites.

1. Louel-Galland. *Edimbourg méd. chir. Soc.* in *Brit. méd. Journ.* 24 mai 1902. Résumé dans la *Revue générale de pathologie interne,* 29 juillet 1902. Dans les épanchements tuberculeux, au début, il y a surtout des polynucléaires ; mais au 8e jour ils ont fait place aux lymphocytes dont le nombre égale celui des globules rouges. Dans les épanchements pneumococciques et streptococciques il y a prédominance de polynucléaires, souvent avec beaucoup de cellules endothéliales. Plus il y avait tendance à la formation d'un empyème et plus les cellules polynucléaires étaient nombreuses. Dans les liquides d'œdème, les cellules étaient peu nombreuses ; il s'agissait surtout d'endothéliums. *Dans les pleurésies cancéreuses, il y a des cellules*

bre, de la variété de l'aspect des globules blancs a déjà fait l'objet de nombreux travaux (Lancereaux, Ehrlich, Quincke, Auché et Carrière, Fraenkel).

(Voir aux observations).

c). — *Cellules cancéreuses.* — C'est surtout la recherche des cellules cancéreuses qui a été fertile en résultats intéressants.

De très bonne heure en effet le riche réseau lymphatique du poumon est envahi ; quelquefois aussi les éléments néoplasiques pénètrent dans le canal thoracique, mais les cellules cancéreuses entraînées par le courant de la lymphe ne font que le parcourir et s'arrêtent dans les premiers ganglions qu'elles rencontrent. Cette lymphangite cancéreuse se présente sous deux aspects. Le vaisseau lymphatique est rempli de grosses cellules à un ou plusieurs noyaux accumulés les uns contre les autres et déformés par pression réciproque ; ou bien les lymphatiques sont gorgés d'une matière blanc jaunâtre : à la pression on fait sourdre de cette matière

œdémateuses. Sacquepée (*Gazette hebdomadaire,* 3 juillet 1902), a étudié le liquide de l'hémotorax traumatique : le nombre des globules rouges baisse rapidement, au contraire le chiffre des globules blancs se maintient à un taux relativement élevé. La résorption des globules rouges paraît s'effectuer au moins en partie par les cellules endothéliales et par les leucocytes : la présence d'éosinophiles en grande quantité semble témoigner d'une destruction des hématies par les globules blancs. Au 34e jour, on trouve encore un grand nombre de globules blancs représentés surtout par des lymphocytes et des éosinophiles ; au contraire les globules rouges ne sont plus assez nombreux pour teinter la sérosité pleurale.

qui au microscope se montre composée de deux parties, une pariétale formée d'éléments cellulaires comme la variété précédente (cellules à gros noyaux, polyédriques...) et une partie centrale amorphe.

Tous ces troncs lymphatiques, gorgés de cellules cancéreuses rampent à la surface du diaphragme et du poumon. Que pour une raison quelconque il y ait effraction de leurs parois, ces cellules vont se répandre dans le liquide pleural. On comprend ainsi l'intérêt qui s'attache à l'étude de ce liquide.

Les premières recherches faites à ce sujet furent de Fraënkel, Quincke, Ehrlich (1). Elles furent reprises par Ravaut dans sa thèse inaugurale. Quelques mois plus tard MM. Labbé, Armand Dellile et Aguinet confirmaient ces recherches (2). Enfin nos examens person-

1. Ehrlich, dans 7 cas de pleurésie cancéreuse, a trouvé 3 fois les éléments suivants : cellules isolées et amas cellulaires. Les cel'ules avaient un noyau assez grand, rond ou ovale, avec un ou deux nucléoles. Elles contenaient de la graisse ou renfermaient des vacuoles. D'après Ehrlich, ces éléments possédaient un poids spécifique assez élevé, aussi tombaient-ils au fond du liquide. Il suit de là qu'on peut ne pas les rencontrer dans le liquide d'une ponction pratiquée trop haut. Ehrlich a également vu des cellules contenant de la graisse et Fraënkel a décrit des épanchements d'origine cancéreuse dans lesquels le liquide contenait assez de globules de graisse pour avoir un aspect huileux.

2. Ils avaient trouvé à l'examen d'un liquide pleural hémorragique des globules rouges, des lymphocytes, des leucocytes mononucléaires et quelques très rares leucocytes polynucléaires, enfin un nombre considérable de cellules cancéreuses (voir observation V).

nels nous ont fourni des résultats analogues à ceux obtenus par ces auteurs. Nous y reviendrons en détail dans le chapitre suivant.

Avant de terminer ce chapitre, nous voudrions dire un mot d'un autre mode de diagnostic qui a été préconisé par Quincke et Ehrlich : ces éléments néoplasiques, traités par une méthode spéciale (vapeurs d'iode et montage dans la levulose) présenteraient la réaction glycogénique. Voici ce qu'en dit Ravaut; après avoir rapporté ses deux observations de pleurésie hémorragique cancéreuse, il ajoute : « Pour compléter cette étude, nous avons recherché la présence du glycogène dans ces grandes cellules néoplasiques et par comparaison dans des cellules endothéliales provenant d'autres pleurésies. Nous avons suivi la méthode préconisée par Ehrlich et nous n'avons pas pu différencier de cette façon ces cellules spéciales des simples cellules endothéliales : dans l'une et dans l'autre variété, l'on retrouve çà et là quelques grains de glycogène, très peu abondants. Ce que nous savons surtout, depuis les travaux de Brault sur la fragilité de cette substance, nous autorise à penser que si elle existe dans ces cellules elle doit rapidement disparaître au contact du liquide pleural ».

CYTOSCOPIE

Nous avons suivi pour le cytodiagnostic de nos épanchements pleuraux la méthode préconisée par Widal et Ravaut : dans les deux cas, le liquide pleural a été obtenu par ponction évacuatrice ; il s'est écoulé spontanément par le trocart sans aspiration, et a été recueilli aseptiquement dans des tubes à essai stérilisés.

Le liquide ainsi obtenu a été soumis à la défibrination retardée : on laisse reposer le liquide pendant un temps qui varie de 18 à 24 heures. Le coagulum fibrineux se forme au fond du tube et englobe la plupart des éléments cellulaires ; au moment de l'examen, il suffit de verser dans un flacon contenant des perles de verre le liquide transsudé et le coagulum fibrineux, et de battre le tout pendant une dizaine de minutes : le coagulum se trouve ainsi dissocié et abandonne les éléments qu'il renfermait ; de la sorte on obtient d'un côté la fibrine qu'on enlève, et le liquide contenant en suspension les éléments cellulaires.

Ce dernier liquide, débarrassé de la fibrine, est centrifugé : il ne faut pas craindre de prolonger ce temps, surtout si le liquide est peu riche en éléments cellulaires. La centrifugation sera considérée comme complète lorsqu'une goutte du liquide examinée entre lame

et lamelle ne contiendra plus d'éléments : il existe alors au fond du tube un culot plus ou moins abondant. La décantation se fait de préférence à la pipette : on ne laissera au-dessus du culot que juste la quantité de liquide nécessaire à le diluer. Ce liquide et le culot sont ensuite longuement et intimement mélangés, puis le mélange est aspiré dans une pipette.

Sur une série de lames préalablement nettoyées on dépose une goutte du liquide, et on l'étale non avec une lame rodée, comme on le fait dans l'examen du sang, ce qui entraînerait au bout de la lame tous les gros éléments, mais avec un fil de platine qu'on promène sur la lame en faisant une série de cercles de plus en plus grands.

La lame est séchée, très rapidement et on peut pratiquer alors les colorations et fixations en usage pour l'examen du sang (Ravaut). Quatre colorations sont suffisantes pour ces examens.

Le bleu de Unna,

L'hématine-éosine,

La thionine

Le triacide d'Ehrlich.

La fixation se pratique à l'alcool ou à l'éther pour les lames colorées à l'hématine-éosine, au bleu de Unna et à la thionine, à la chaleur pour les lames colorées au triacide d'Ehrlich.

Cette méthode, préconisée par Ravaut, a été également adoptée par MM. Labbé, Armand Dellile et Aguinet, dans l'observation qu'ils ont présentée à la Société anatomique. Elle donne des préparations très claires, très

nettes, et aussi faciles à lire que des préparations de sang ; on les examine d'abord à un faible grossissement pour en parcourir plus rapidement toute l'étendue, puis à l'objectif à immersion si l'on veut apercevoir certains détails ou faire des numérations.

Dans nos deux examens personnels, nous avons toujours réservé deux lames recouvertes de lamelles, sans coloration : dans ce cas, en effet, l'examen montre certains détails que ne révèlent pas les colorations.

Il nous faut signaler une cause d'erreur possible : c'est de confondre les cellules endothéliales qu'on rencontre au début de presque toutes les pleurésies et qui proviennent de la desquamation épithéliale, avec de gros mononucléaires.

Mais en général ces cellules endothéliales sont réunies deux par deux, et forment des placards constitués par plusieurs éléments : on a ainsi un groupe cellulaire qui frappe immédiatement l'attention par son volume. Aussi dans nos examens, pour éviter de confondre un mononucléaire avec une cellule endothéliale altérée, nous avons, ainsi que le conseille Ravaut, considéré comme cellules endothéliales caractéristiques, les cellules soudées deux par deux en formant des placards.

Voici ce qu'a été chez nos deux malades le résultat de notre examen :

Chez le premier, femme atteinte de pleurésie gauche consécutive à un cancer du sein en cuirasse, bilatéral, nous avons trouvé à l'examen direct, à l'état humide, entre lame et lamelle, et plus nettement encore après coloration, un nombre respectable de cellules polyédri-

ques analogues à celles décrites par Fraënkel, Ravault, Labbé, Armand Dellile et Aguinet.

Ces cellules parfois accolées, d'un volume considérable beaucoup plus grandes que les cellules ordinaires, présentaient des vacuoles très nettes et des granulations réfringentes. Les vacuoles s'observaient même dans le noyau de certaines cellules. Nous avons rencontré en plus des lymphocytes assez nombreux, ainsi que des cellules endothéliales en voie de dissociation, et des globules rouges.

Enfin nous avons constaté la présence, dans ce cas, de cellules éosinophiles.

Dans le second cas, nous avons rencontré dans les liquides des deux plèvres une quantité beaucoup plus considérable de cellules cancéreuses. L'examen nous a montré entre les placards endothéliaux, un grand nombre de cellules parsemées de granulations et présentant aussi de nombreuses vacuoles qui envahissaient parfois le noyau. Ces cellules,de forme variable, parfois accolées par groupe de 2 ou 3 au plus étaient en majorité polyédriques, uni ou plurinucléées, de dimensions variables.

Le point le plus particulier était la largeur considérable de ces cellules et la grosseur des noyaux.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Z... P., âgée de 52 ans, salle Trousseau. Hôpital Lariboisière.

Antécédents héréditaires. — Mère décédée à 38 ans, après un accouchement.

Père mort à 65 ans accidentellement.

Antécédents personnels. — Réglée à 13 ans, et depuis, très régulièrement jusqu'à la ménopause survenue il y a seize mois. A eu deux enfants. Un mort né, et une fille morte à 21 ans de phtisie galopante.

A 35 ans, bronchite. Six mois après, la malade contracte un érysipèle. Ce sont ses seules maladies.

Le début de l'affection actuelle remonte à 10 mois. Elle a débuté par quelques boutons sur le sein gauche, suivis peu après de boutons semblables sur le sein droit. La maladie a fait des progrès très rapides.

La malade entre à l'hôpital Lariboisière, salle Trousseau, n° 30, le 3 novembre 1902.

C'est une femme d'un embonpoint notable, malgré la terrible affection qu'elle porte.

Dès qu'on la découvre, en effet, on voit les deux seins envahis par un cancer en cuirasse très étendu.

La peau des deux seins est envahie par un nombre considérable de petits boutons cancéreux développés dans la peau et le tissu cellulaire sous-cutané.

Ces boutons envahissent la peau bien en dehors des limites du sein. Ils dépassent les limites de deux travers de doigt en haut et en dehors, et de quatre travers de doigt en bas pour le sein droit. En dedans, pour ce même sein, ces boutons ont l'aspect de véritables plaques qui atteignent la ligne médiane pour se confondre avec celles du côté opposé.

A gauche, en effet, sur une étendue de deux travers de main au-dessous du sillon sous-mammaire, et 15 à 20 centimètres en dehors du sein, la peau est envahie non pas par des noyaux, mais en masse par de larges plaques confluentes au-dessous du sein. Ces plaques légèrement saillantes, sont rouge cuivre et rouge violacé. Elles sont dures au toucher, rugueuses, coriaces.

Elles semblent s'étendre sous l'aisselle gauche.

Les ganglions axillaires droits et gauches et sus-claviculaires gauches sont pris.

Le membre supérieur gauche est fortement œdématié.

La malade, assise sur son lit, présente une dyspnée intense ; il lui semble, dit-elle, qu'elle a la poitrine prise dans un étau ; et l'on peut constater que le côté gauche du thorax est complètement immobile.

Rien à l'abdomen ni aux membres inférieurs ; rien au cœur.

Du côté du thorax, on constate :

A droite. — Auscultation, percussion et palpation normales, dans toute l'étendue du poumon.

A gauche. — Dans les 2/3 inférieurs, en arrière, matité absolue, absence complète de vibrations, souffle tubaire, doux,

voilé. lointain à timbre assez aigre ; égophonie ; pectoriloquie aphone.

Le diagnostic de pleurésie gauche s'impose.

Le 5 novembre. — Ponction de 1.125 grammes.

Le liquide est séro-fibrineux.

Il est examiné le 6 novembre 1902, par la méthode exposée précédemment.

Le liquide est très fibrineux.

A l'examen microscopique, il ne présente aucun globule rouge.

Mais on voit des cellules, peu nombreuses toutefois, (deux parfois, six au maximum, visibles dans le champ de l'objectif), bien différentes des placards endothéliaux ordinaires.

Examinées entre lame et lamelle à l'état frais, ces cellules polyédriques, parfois accolées, d'un volume considérable, beaucoup plus grandes que les cellules ordinaires, ne présentent de vacuoles, ni aussi nombreuses, ni aussi étendues que le liquide de l'observation II, mais il en existe très nettement. Là encore, nous n'avons pas rencontré de vacuoles assez nombreuses, pour donner aux cellules l'aspect d'écumoire.

Les lymphocytes sont nombreux.

Enfin, il existe en assez grande abondance des cellules endothéliales en voie de dissociation.

Après coloration, tous ces détails apparaissent beaucoup plus nets ; les granulations réfringentes paraissent beaucoup plus nombreuses.

Après la ponction, la malade a été assez soulagée ; mais ce bien-être a été de courte durée, car le surlendemain, la dyspnée présentait la même intensité que le jour de l'entrée, et d'ailleurs, les signes physiques indiquaient une reproduction rapide du liquide.

Pas de toux.

Expectoration peu abondante, ne présentant rien de caractéristique.

L'examen microscopique des crachats, pratiqué le 11 novembre, montre quelques cellules arrondies à protoplasma, finement granuleux. Ce sont des cellules provenant des alvéoles pulmonaires et quelques cellules pavimenteuses.

Le 14 novembre. La dyspnée croissante oblige à pratiquer une seconde ponction.

On évacue 500 grammes, et cette fois, le liquide est franchement hémorragique.

Le liquide est de nouveau examiné au microscope, le 15 novembre ; il présente exactement les mêmes caractères que le liquide de la ponction précédente ; on y rencontre les mêmes cellules, affectant la même disposition, et caractérisées par leur grande dimension, leurs vacuoles et leurs granulations réfringentes.

Les globules sont très nombreux.

En outre, on constate la présence de cellules éosinophiles.

Notons enfin que le caillot fibrineux, beaucoup plus petit que dans le liquide provenant de la première ponction, semblerait indiquer que le processus pleural irritatif du début, aurait beaucoup diminué d'intensité.

Le 19 novembre. — Examen du sang.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires. . . .	68
Grands mononucléaires.	14
Moyens	9
Lymphocytes	9

Numération globulaire :

Rouges. . . .	3.820.000
Blancs. . . .	8.900

Il y a donc, on le voit, une légère hyperleucocytose, en même temps qu'une anémie manifeste.

Le 21 novembre, une nouvelle ponction est nécessaire.

On enlève 625 grammes de liquide très hémorragique.

La malade continue à maigrir ; le 24 novembre, elle pèse 65 kilogs.

Le 10 décembre, enfin son poids tombe à 61 kilogs 500, en même temps que l'état général devient mauvais, et que le néoplasme s'étend.

OBSERVATION II

M... Octave, 48 ans, salle Boulay, lit 24, hôpital Lariboisière.

Ne présente rien de particulier dans ses antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — N'a pas eu la syphilis, mais seulement trois blennorrhagies au régiment. La dernière n'a été guérie que vers l'âge de 26 ans. Aucune manifestation articulaire.

Pas de fièvre typhoïde.

Pas de fièvres éruptives : le malade dit d'ailleurs qu'il a toujours été un homme solide.

Au début de septembre 1900, il a ressenti dans le genou gauche de violentes douleurs, survenant par accès, ressemblant à des éclairs dit-il. Elles survenaient de préférence la nuit, mais se produisaient néanmoins quelquefois le jour. Il a consulté plusieurs médecins dont les médications sont restées sans effet.

En mars 1901, il lui parut que la cuisse gauche, à sa partie supérieure était plus volumineuse que la droite. Il fit part de sa

découverte à son médecin qui l'engagea à consulter à Lariboisière.

En novembre 1901, il entre à cet hôpital. La cuisse, devenue volumineuse mais jamais ulcérée, fut désarticulée. Le malade guéri, quitta l'hôpital.

Tout alla bien jusqu'en mars 1902. A ce moment le malade se mit à maigrir, à pâlir et commença à tousser. Ces trois phénomènes empirèrent rapidement.

Le 9 juillet 1902. — Le malade entre de nouveau à l'hôpital Lariboisière, et est admis salle Boulay, nº 29

Il est en proie à une dyspnée formidable. L'air entre à peine dans ses poumons.

Les yeux sont grands ouverts, fixes, hagards. La bouche est largement ouverte, les ailes du nez battent à chaque mouvement respiratoire.

La langue est sèche et saburrale.

Le thorax est dilaté : il paraît plus voussuré à droite qu'à gauche ; l'ampliation thoracique donne le même renseignement, d'ailleurs la mensuration accuse 1 centimètre 1/2 en plus de ce côté.

Les mouvements d'ampliation thoracique ne sont pas nettement perceptibles.

L'amaigrissement est assez considérable.

Il n'y a pas d'œdème du membre inférieur droit, ni du scrotum.

Le malade qui n'accuse aucune douleur ne se plaint que de son étouffement considérable.

L'examen des poumons montre des deux côtés, en avant, de nombreux râles sibilants et ronflants entremêlés de sous-crépitants fins.

En arrière, matité absolue, remontant à droite à l'épine de l'omoplate, à gauche, à l'angle de cet os.

Des deux côtés, absence complète du murmure vésiculaire. Pas de souffle.

Il existe donç une pleurésie bilatérale.

Le cœur est déplacé vers la droite ; la pointe bat à deux centimètres du bord gauche du sternum.

L'espace de Traube est mat.

Il y a de la tachycardie, et pas d'arytmie.

Le pouls est bon.

Température : 38.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais une quantité notable de phosphates.

Le diagnostic d'épanchement pleural bilatéral s'impose.

Le soir même de son entrée on fait au malade une thoracentèse à droite. La ponction ramène du sang presque pur ; on enlève seulement 500 grammes.

Le 6 juillet ponction à gauche, de 500 grammes Le liquide, de ce côté aussi, est du sang presque pur. Les jours suivants, le malade bien que toujours très dyspnéique, est soulagé ; l'état général est bien meilleur.

Toutefois la matité persiste des deux côtés en arrière, même après la ponction. L'obscurité respiratoire est toujours complète des deux côtés dans les 2/3 inférieurs du poumon.

Du côté gauche est apparu un léger souffle doux au niveau de l'angle de l'omoplate. On observe une transmission très nette des battements cardiaques de ce côté.

Pas de toux.

Expectoration de bronchite ne présentant rien de caractéristique.

Il n'existe aucun signe de compression des organes du médiastin.

La température oscille entre 37°5 et 38°5. Le 13 juillet nouvelle crise de dyspnée. On pratique une thoracentèse bilatérale. Le liquide est toujours aussi fortement hémorragique.

On enlève des deux côtés 500 grammes qu'on recueille aseptiquement pour l'examen.

Le 16 juillet, ce liquide est examiné au point de vue histologique ; nous avons exposé précédemment la technique que nous avons suivie pour cet examen, qui nous a montré la présence à droite et à gauche des mêmes éléments, avec un nombre beaucoup plus considérable à droite de cellules cancéreuses.

Examiné entre lame et lamelle, sans coloration, à l'état humide, le liquide présente, entre les placards endothéliaux, un grand nombre de cellules parsemées de granulations, et présentant pour chaque cellule une ou plusieurs vacuoles qui envahissent même le noyau.

Nous n'avons pas observé toutefois, comme Ravaut, de vacuoles assez nombreuses pour transformer le protoplasma de ces cellules en une sorte d'écumoire ; mais dans plusieurs cellules il suffisait de peu pour qu'il en soit de même.

La forme des cellules est variable. Elles sont parfois accolées par groupes de deux ou trois et semblent déformées par pression réciproque.

Il y a une majorité de cellules polyédriques à gros noyaux, possédant le plus souvent deux noyaux.

Leur dimension est variable, et il est à remarquer dans nos préparations que le nombre des noyaux n'est en général pas en rapport avec les dimensions de la cellule. Ce qui frappe avant tout, c'est la largeur considérable de ces cellules.

Après coloration, tout cela apparaît plus nettement.

Le nombre des cellules dans le champ du microscope est variable ; on en compte au moins 6 et au plus 19. La moyenne est de 10 à 14.

Les vacuoles cellulaires et celles du noyau sont devenues beaucoup plus visibles.

Les noyaux sont très gros.

Les globules rouges sont abondants.

Les lymphocytes peu abondants.

Le 26 juillet. — Nouvelle ponction à droite suivie le 28 juillet d'une ponction à gauche. Le liquide n'a pas changé d'aspect.

Le malade se cachectise et la mort se fait par consomption et asphyxie le 6 août 1902.

L'autopsie ne montre rien d'intéressant dans la cavité abdominale ni cranienne.

Dans la cage thoracique au contraire, les deux poumons sont le siège d'une dégénérescence sarcomateuse secondaire.

La plèvre est envahie des deux côtés.

Les lymphatiques sont le siège d'une lymphangite cancéreuse généralisée ; ils forment des cordons dilatés, noueux et moniliformes, remplis de suc blanchâtre, formant un réseau surtout visible des deux côtés dans le tiers inférieur de la face postérieure des deux poumons.

Les ganglions du médiastin ont subi la dégénérescence sarcomateuse, mais pas assez pour comprimer les organes qu'ils entourent.

OBSERVATION III

Thèse Ravaut. Paris. 1901.

Malade amenée à l'hôpital presque mourante, présentant une ascite considérable et un double épanchement pleural assez abondant : elle mourut trois jours après sans qu'il eut été possible de porter un diagnostic précis.

Le liquide pleural, semblable de chaque côté, contenait un grand nombre de placards endothéliaux, de lymphocites et quelques polynucléaires et beaucoup de globules rouges.

L'autopsie de la malade montra qu'elle était atteinte d'une véritable carcinose généralisée à point de départ ovarien : presque tous les organes étaient farcis de noyaux néoplasiques, et plus particulièrement les poumons présentaient un grand nombre de nodules sous pleuraux dont la présence avait déterminé la pleurésie.

OBSERVATION IV

(In thèse Ravaut, page 99).

Malade amenée à l'hôpital pour pleurésie droite, dont la cause ne fut déterminée que secondairement.

Il s'agissait d'une malade de 58 ans, assez cachectique, présentant outre les signes d'épanchement une voussure assez considérable du côté droit, des hémoptysies et aucun autre symptôme pulmonaire ou cardiaque permettant d'éclairer le diagnostic étiologique de cet épanchement : si bien que tout d'abord l'on songea à une pleurésie tuberculeuse.

Une ponction donne issue à un liquide pleural légèrement hémorragique et très fibrineux.

L'examen cytologique montre des placards endothéliaux nombreux, quelques lymphocytes, des globules rouges, et surtout la présence d'abondantes cellules d'un volume considérable, plus grand que celui des cellules endothéliales ordinaires.

Examinés à l'état frais entre lame et lamelle, ces éléments paraissent remplis de granulations réfringentes, de vacuoles rappelant celles que l'on constate dans le protoplasma des cellules endothéliales en train de se détruire. Coloré, le protoplasma de ces cellules est comparable à une sorte d'écumoire, tellement sont nombreuses les vacuoles ; le noyau présente sur quelques cellules des figures de kariokynèse ; sur d'autres, il apparaît comme formé de traînées filamenteuses enchevêtrées, mais sur toutes il est gros et d'un aspect spécial.

La présence de ces éléments nous fait aussitôt penser à la nature néoplasique de l'affection et porter le diagnostic de cancer pleuro-pulmonaire.

L'épanchement ponctionné se reproduisit presque aussitôt et la malade mourut de cachexie quelque temps après.

L'autopsie ne put être pratiquée complètement et l'on ne put obtenir que le poumon malade.

L'on constate, comme dans le cas précédent, que le poumon est rempli de noyaux profonds et superficiels ; mais ces derniers presque tous sous-pleuraux, soulèvent la plèvre et ne semblent pas s'être développés à sa surface ; en quelques points, on remarque à la surface du poumon des traînées de lymphangite cancéreuse. La plèvre, légèrement épaissie au niveau des noyaux pulmonaires, apparaît normale dans toutes les autres régions.

L'examen histologique nous montra qu'il s'agissait d'un sarcome à grosses cellules rondes avec lymphangite considérable sans extension à la séreuse. Il s'agit d'un cancer beaucoup plus pulmonaire que pleuro-pulmonaire.

OBSERVATION V

Communiqué à la Société anatomique par MM. Labbé, Armand Dellile et Aguinet (Bulletin Société anatomique, mai 1902).

Une femme de 67 ans, entre le 10 avril dans le service de M. Barié pour une pleurésie hémorragique. Le début de l'affection était difficile à préciser. Au commencement du mois, la malade avait été prise d'étouffements et avait éprouvé une douleur sourde dans le côté droit du thorax. Les accidents avaient subi une aggravation progressive ; la malade avait dû s'aliter et entrer à l'hôpital. M. Barié constata l'existence d'une pleurésie droite très abondante En avant, la matité remontait jusque sous la clavicule droite ; en arrière, elle s'étendait jusqu'à la fosse sus-épineuse ; les vibrations thoraciques étaient à peu près nulles ; le murmure respiratoire très affaibli ; on entendait un souffle tubaire à tonalité basse et une légère bronchophonie. Le poumon gauche ne présentait que les signes d'emphysème.

Le cœur était normal, le foie ne paraissait pas abaissé.

Le 22 avril. — La thoracentèse extrait 1.300 grammes d'un liquide très hémorragique qui, examiné cytologiquement, se montre riche en cellules volumineuses, d'apparence néoplasique que nous décrirons plus loin.

Les jours suivants on explore avec soin l'abdomen, et la palpation combinée au toucher vaginal y montre la présence

d'une tumeur faisant corps avec l'utérus et remontant jusqu'à l ombilic.

La dyspnée persiste.

La malade meurt subitement le 28 avril.

A l'autopsie on trouve une abondante quantité de sang dans la plèvre droite ; il n'y a que quelques adhérences des feuillets pleuraux, et le poumon est atélectasié. Le feuillet viscéral aussi bien que le feuillet pariétal de la plèvre ne présente pas de tumeur. Il existe seulement au niveau des derniers intercostaux quelques tractus de lymphangite sous la plèvre pariétale, avec un aspect dépoli de la séreuse.

Le foie est gros et pèse 2 kilogrammes.

Le cœur est gros ; l'aorte athéromateuse.

A la partie inférieure du mésentère existe une tumeur de la grosseur du poing, remplie d'une substance gélatineuse jaune clair, la paroi est végétante avec des points ecchymotiques.

L'ovaire gauche est transformé en une tumeur de la grosseur d'une tête de fœtus ; il pèse 1250 grammes ; la tumeur a l'aspect d'un sarcome ramolli.

Examen histologique. — Les parties de la plèvre qui nous avaient paru dépolies ont subi la transformation néoplasique. Les cellules endothéliales de la couche superficielle sont remplacées par plusieurs couches de cellules irrégulières, ovalaires et arrondies, à gros noyaux, ayant l'aspect de cellules sarcomateuses.

Examen cytoscopique. — L'exsudat pleural a été examiné après centrifugation sur des préparations sèches colorées à l'hématine-éosine, au triacide, au bleu d'Unna. Les cellules de l'exsudat sont représentées par des globules rouges en très grande quantité, par une petite portion de lymphocytes polynu-

oléaires, enfin par un nombre considérable de grandes cellules sarcomateuses.

Examinées sans coloration, à l'état humide, entre lame et lamelle, ces cellules apparaissent comme de grandes plaques arrondies ou ovales, très granuleuses, au milieu desquelles on distingue un ou deux noyaux plus clairs et non granuleux, pourvus d'un ou deux gros nucléoles ; dans quelques-uns on aperçoit des corps en virgule ou en faucille, moins gros que le noyau, au nombre de un ou deux, inclus dans le protoplasma.

Ces cellules sont immobiles.

Colorées à l'hématine-éosine, les grandes cellules se présentent sous des formes et des dimensions très variables : les unes sont rondes en ovales, les autres sont irrégulières, munies de prolongements.

Leurs dimensions varient ; les unes sont à peu près de la grosseur d'un gros leucocyte mononucléaire et par suite assez difficiles à distinguer. Les autres sont beaucoup plus grosses, atteignant trois ou quatre fois le diamètre d'un gros mononucléaire.

Les unes sont isolées dans le liquide ; beaucoup sont réunies formant des plaques plus ou moins larges, de trois ou quatre cellules ou même d'une vingtaine, occupant tout le champ du microscope.

Le protoplasma se teinte par les mélanges colorants neutres ; il ne contient pas de granulations au triacide.

Il présente des inclusions irrégulières contenant soit des globules rouges, soit des globules blancs, ou des débris cellulaires dont quelques-uns, par leur aspect étrange, rappellent les parasites qu'on a décrits dans les cancers. En outre il y a de nombreuses vacuoles petites et multiples ou volumineuses et uniques.

Les noyaux même présentent parfois des vacuoles. Ils sont en général très gros et très apparents, uniques dans les petites cellules, généralement multiples (2, 4 et plus) dans les grandes cellules.

Quelques-uns de ces éléments, parmi les plus gros sont en voie de dégénérescence.

Examinées après l'action des vapeurs d'iode, dans le levulose, quelques-unes des grosses cellules se montrent infiltrées d'une façon diffuse, ou sous forme de granulations par du glycogène.

OBSERVATION VI

De Fraenkel. (Berlin. kl. Wochenschrift, 1892, p. 21).
Résumée in thèse Vergely, page 91.

Malade âgé de 44 ans, bien portant jusqu'au commencement de 1891, commence à souffrir et à maigrir au printemps de cette année Déjà, il avait ressenti de temps en temps des douleurs lancinantes dans la poitrine, du côté gauche.

Le malade n'a jamais toussé ; une de ses sœurs est morte de tuberculose. Père et mère bien portants.

Je vois le malade le 27 octobre, quinze jours après que le Dr Bracht eut reconnu l'existence d'une pleurésie. Sueurs. Douleurs dans le côté gauche du thorax. A l'auscultation, et à la percussion, épanchement gauche jusqu'au troisième espace intercostal en avant, jusqu'à l'épine de l'omoplate en arrière.

Espace de Traube en grande partie conservé. Rien aux sommets. Température 38°,3 au plus.

Pas d'appétit. Matité cardiaque dépassant le bord droit du sternum de deux travers de doigt.

4 novembre. — Ponction avec l'appareil Potain qui donne

400 grammes d'un liquide intensivement hémorragique rouge noir et absolument opaque.

Le 22 novembre. — Deuxième ponction de 1200 gramm ·s de liquide encore plus teinté que le premier, ayant l'aspect de sang veineux pur.

Examen microscopique du liquide. — Outre des hématies très nombreuses, on trouve de grosses cellules épithéliales, les unes rondes, les autres polymorphes, à noyaux assez gros ; petites vacuoles ovales, dont beaucoup sont remplies de gouttelettes de graisse. Elles sont absolument semblables à la figure qu'en a donné Quincke. Elles ressemblent aussi beaucoup à des mûres.

On les trouve isolées ou unies par du tissu inter-cellulaire en amas, occupant au moins une grande moitié du champ du microscope.

Autopsie le 29 novembre.

Cancer endothélial de la plèvre à l'examen microscopique.

OBSERVATION VII

De Hebb (Primary cancer of pleura, by R. G. Hebb. M. D.). (Transactions of the London's Pathologish society 1893, vol. XLIV).

Résumée in thèse Vergely, page 92.

Malade, 46 ans, admise à l'hôpital de Westminster, service du docteur Donkin, le 13 décembre 1892 pour « faiblesse. »

Signes de pleurésie droite.

La ponction ramène vingt-neuf onces de liquide brun rouge

sang, dans lequel on trouve à l'examen « une grande cellule épithélioïde permettant de poser le diagnostic de cancer ».

Mort le 30 janvier 1893.

Autopsie. — Cancer pleuro-pulmonaire droit contrôlé par l'examen microscopique.

TRAITEMENT

Le traitement ne saurait être que palliatif, en face de cette redoutable affection et consiste surtout à pratiquer la ponction aussi souvent qu'il le faut, et de la façon la plus aseptique, car on sait avec quelle facilité s'infectent les épanchements hémorragiques (1). Malheureusement, cette pratique a le grand inconvénient de devenir une véritable cause d'affaiblissement pour le malade.

En règle générale on ne retirera que 700 ou 800 grammes de liquide, souvent moins, car les accidents que l'on observe après les ponctions abondantes (toux, dyspnée, œdème *a vacuo*) sont plus fréquents dans la pleurésie hémorragique que dans la pleurésie sérofibrineuse.

On combattra la douleur par les hypnotiques et les analgésiques, la morphine particulièrement en injections

1. Cependant les pleurésies franchement hémorragiques, ne deviennent purulentes, ce qui est fort rare, que si les agents habituels des suppurations se joignent à titre d'infection secondaire à la pleurésie ; dans le cas contraire quel que soit le nombre des ponctions, elles ne tournent pas à la purulence, qu'il s'agisse d'hématome simple, de pleurésie tuberculeuse ou de pleurésie cancéreuse (Dieulafoy).

sous-cutanées. On combattra la dyspnée par la ponction, les révulsifs, les inhalations d'oxygène. On diminuera on préviendra, les suppurations bronchiques par l'antisepsie des voies supérieures et les balsamiques. Enfin on soutiendra autant que possible les forces du malade par l'alimentation et les toniques.

CONCLUSIONS

I. — La pleurésie cancéreuse apparaît soit au cours d'un cancer d'organe quelconque qui s'est généralisé au poumon, soit d'un cancer primitif pleuro-pulmonaire.

II. — La symptomatologie clinique reste souvent obscure ; la ponction en faisant constater la nature hémorragique du liquide ne permet pas d'en affirmer l'origine cancéreuse.

III. — Mais l'examen cytoscopique de ce liquide permet dans presque tous les cas de constater la présence d'éléments cellulaires, caractéristiques d'une pleurésie cancéreuse.

Au milieu de placards endothéliaux, de lymphocytes, et de globules rouges, on voit dans le champ du microscope des cellules le plus souvent polyédriques, possédant un gros noyau, parfois plusieurs, et qui frappent immédiatement l'attention par leur nombre et leurs dimensions considérables. Ces cellules sont remplies de granulations réfringentes, de vacuoles rappelant celles que l'on constate dans le protoplasma en train de se détruire. D'autres cellules sont constituées par de grands éléments uninucléés. — Les unes et les autres sont considérées comme des cellules cancéreuses.

IV. — La présence de ces cellules cancéreuses est

due à la rupture dans la cavité pleurale, des troncs lymphatiques cancéreux bourrés de cellules néoplasiques.

V. — On est donc autorisé, dans le cas où le diagnostic clinique est hésitant, à affirmer, lorsqu'on constate la présence de ces éléments cellulaires, l'origine cancéreuse de l'épanchement hémorragique.

Vu : le Président de thèse,
BRISSAUD

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

AUTRIC. — De la matité pleurétique. Th. Bordeaux, 1894.

AUCHÉ ET CARRIÈRE. — Notice histologique sur les épanchements hémorragiques de la plèvre. Congrès de Nancy, 1896, p. 537.

Atlas d'anatomie descriptive de Bonamy, Broca et Beau, planche 95.

BRUNATI. — Essai sur l'étude clinique du sarcome primitif de la plèvre. Thèse Paris, 1884.

CAMPENON. — Bulletin Soc. anatomique de Paris, 1872. p. 402.

CASTAIGNE ET RATHERY. — Soc. de biologie, 11 janvier 1902.

CHAMBOIS. — Essai sur les épanchements de sang dans la poitrine. Thèse Paris, 1815.

CORNIL ET RANVIER. — Manuel d'histologie pathologique, 2e édition. T. II. p. 125.

DEBOVE. — Bulletin Soc. anatomique, 1873.

DOPTER (CH.). — Société de biologie, 11 janvier 1902.

DIEULAFOY. — Traité de l'aspiration.

— Manuel de pathologie interne.

— Bulletin Soc. méd. hôp. 1886. Cancer primitif de la plèvre. Pleurésie hémorragique.

DUPINET. — Les épanchements pleuraux ; le diaphragme et leur mobilité. Thèse Paris, 1900-1901.

Ehrlich. — Recherches sur l'étiologie et l'histologie des exsudats pleuraux. Charité. Annales 1882, page 199.

Evrain. — De la suppuration des épanchements sanguins de la plèvre. Thèse, Paris 1888.

Faliech. — Les épanchements hémorragiques de la plèvre. (Etiologie, pathogénie. Evolution anatomique. Thèse Paris, 1899-1900).

Fernet. — Mercredi médical, Paris 1890, I, 25.

Frænkel. — Berliner Klinische Wochenschrift, 1892, pages 21 et 22.

Furbringer. — Berliner klinische Wochenschrift, 1891.

Gougenheim. — Pleurésie hémorragique. Cancer de la plèvre. Bulletin, Soc. médicale des hôp., 1886.

Hayem. — Du sang.

Jean (Georges). — Pleurésie hémorragique au cours de la cirrhose. Thèse Paris, 1890-1891.

Jaccoud. — Clinique de Lariboisière, p. 459.

Kierer (Mlle E.). — Pleurésie non hémorragique dans le cancer pleuro-pulmonaire. Thèse, Paris, 1898-1899.

Kelsch et Vaillard. — Archives de physiologie, 1897.

Lambert. — Thèse, Paris, 1900-1901.

Lepars. — Gaz. Hôp. 1894.

Lépine. — Gazette médicale de Paris, 1874.

Letulle. — Anatomie pathologique, 1897, p. 220.

Lewkowicz. — Le cytodiagnostic. Presse médicale, 17 août 1901.

Labbé Armand Dellile et Aguinet. — Bulletin Soc. anat. mai 1002.

Le Damany. — Thèse, Paris.

Luniès. — Bulletin Soc. anat. Paris, 1847, p. 173.

Mangon. — Etude sur les pleurésies hémorragiques et leur suppuration. Th. Paris, 1880.

Marcotte. — Etude du sang dans le cancer. Valeur diagnostique. Th. Paris, 1901-1902.

Marcellin. — Epanchements lactescents de la plèvre et du péritoine. Th. Paris, 1901-1902.

Ménétrier. — In Tr. pathologie générale Bouchard. Les tumeurs. T. III, p. 746.

— Kystes multiloculaires des ovaires. Généralisation. Productions secondaires dans l'estomac, le péritoine et la plèvre. Pleurésie hémorragique. Bull. Soc. clinique, 1885.

Méhu. — Chimie appliquée aux recherches cliniques, Paris, 1878.

Mesnil. — Pleurésies hémorragiques dites primitives. Th. Paris, 1894.

Monneret. — Compte-rendu de l'académie des sciences, 1851.

Monod. — Bulletin Soc. anatomique, 1869.

Michaelés. — Soc. de méd. int. de Berlin, in Deutsche Méd. Woch. 287 ou 1401, Paris, 1900.

Marfan. — Diagnostic de pleurésie. J. de méd. int Paris, 1900, IV, 617-618.

Manuel de médecine. — Debove et Achard.

Netter. — In Traité de médecine de Charcot et Bouchard.

Nolais. — Th. Paris, 1882.

Oulmont. — Bull. Soc. méd. hôp., 1856, 28 mai.

Parmentier et Bensaude. — Bull. soc. anat., Paris.

Peter. — Clinique médicale.

Petriaux. — Th. Paris, 1893-1894.

Peron. — Th. Paris, 1896.

Petrich. — Deutsche Zeitschrift für. Chir., 1891.

Quincke. — Des éléments figurés qu'on observe dans les liquides transsudés. Deutsch. Archiv. für klin. méd. 1882, p. 580.

Ravaut. — Thèse Paris, 1902.

Raynaud (Maurice). — Soc. méd. des Hôpitaux, 1874.

— Soc. méd. des Hôpitaux, 1865.

Reymond. — Soc. anat , mai 1893.

Robin (Ch.). — Dictionnaire Dechambre, art séreuse.

Regnault. — Bull. Soc. anat., 1887.

Sacquepee. — Gaz. hebd., 10 juillet 1902.

Signeux. — Rayons de Rœntgen et déplacement du cœur à droite, dans les grands épanchements de la plèvre gauche. Th. Paris, 1897-1898.

Szelagovoski. — Cancer pleuro-pulmonaire. Th. Paris, 1899-1900.

Sieur. — Th. Bordeaux, 1883.

Trehen. — Th. Bordeaux, 1893.

Traité de médecine Charcot-Bouchard.

Traité de médecine Brouardel-Gilbert.

— Art. Labbé. Pleurésie hémorragique.

Traité de chirurgie Le Dentu, Delbet. Art. Braquehaye. Cancer du sein.

Traité de chirurgie Duplay Reclus. Art. Delbet Cancer du sein.

Troisier et Letulle. — Note sur la lymphangite cancéreuse du poumon. Arch. de méd. expérimentale, mars 1901.

Troisier. — Lymphangite cancéreuse de la plèvre et du poumon. Archives de physiologie normale et pathologique, 1874.

— Recherche sur les lymphatiques pulmonaires. Thèse de Paris, 1874.

VALAT. — Th. Paris, 1900-1901.

VIGNAT. — Th. de Paris, 1900-1901.

WIDAL (F.). — Dictionnaire Dechambre, 2e série, T. XXVI, art. Plèvre.

VIDAL ET RAVAUT. — Soc Biologie, Paris 1900, LII, 651-653. Soc. biologie 1900, LII, 648-651 et 658-655.

WOLFF. — Berlin. klin. Woch., 10 février 1902.

Imprimerie de la Faculté de médecine, H. JOUVE, 15, rue Racine, Paris